

SOTE Anatómiai Intézet

A kisagykéreg neuronhálózatának számítógépes szimulációja

Pellionisz András

Az előadás olyan számítógépes neuronhálózat szimulációkat ismertet, amelyek a kisagykéreg működését modellezik. A kisagy-modellezés egy része, még pontosabban csupán egy módszere azoknak a kutatásoknak, melyek együttesen a kisagykéreg /elemi/ működésének megértését tűzik ki célul maguk elé.

Ismeretes, hogy a kisagykéregnek milyen rendkívülien bonyolult, és ugyanakkor milyen szabályos neuronális szerkezete van. Nyilvánvaló, hogy egy ilyen neuronális rendszerben a struktúra specifikusságának valahogyan tükröződnie kell a működésben. Éppen ezért a kisagy működésének kutatásában minden iskola a struktúra-funkcionális szemlélet alapján áll. Így a kutatás egyik alappillére a neuroanatómia, amely a neuronok közti kapcsolódások rendszerét deríti fel, a másik alappillér pedig az elektrofiziológia, amelynek segítségével a mindössze ötfajta kisagyi neuron alapvető működési tulajdonságai tisztázhatók.

A probléma, és ezzel egy új módszer szükségessége akkor merül fel, amikor megpróbálunk a struktúra és az elemi funkcionális tulajdonságok mozaikjából valamilyen összefüggő képet kialakítani a kisagykéreg akár csak egy elemi egységének működésére. Ebben az irányban alapvető munka Szentágothai /1963/ morfológiai adatokra épülő hipotézise, mely szerint a kisagy funkcionális egysége a Purkinje sejtek oszlopszerű együttes aktivitása, mely oszlopok gátolt mezőkkel vannak körülvéve. /1. ábra/; Eccles, Ito, Szentágothai, 1967/ Az ábrán az aktív Purkinje sejtek oszlopai fehér, az azokat körülvevő gátlási mezők fekete színnel vannak feltüntetve. A probléma azonban az, hogy az ábrán jelölt 1 cm^2 -es területen a valóságban kb. 30 000 Purkinje sejt helyezkedik el. Világos tehát, hogy ezen ábra vázolásánál távolról sem lehetett pontosan figyelembe venni külön-külön minden egyes neuron összes kapcsolatát.

A most ismertetendő számítógépes szimulációk lényege éppen az, hogy a gépnek megadva a neuronok közötti kapcsolatok pontos rendszert, a számítógép képes valóban kiszámítani, hogy egy réteg akár több tízezer neuronján fennálló adott ingerületi szituáció a további /kapcsolódó/ neuronrétegek minden egyes neuronján számszerűen mekkora ingereltségi állapotot hoz létre. Ilyen módon, a neuronokat első közelítésként McCulloch-Pitts elemeknek tekintve, több tízezer neuronból álló mezőkről készíthetünk ingereltségi "pillanatfelvételeket". E szimulációs módszer jelentőségét a következők adják meg:

1., Pontos áttekintést kaphatunk igen nagy neuronmezőkön lejátszódó folyamatokról, tehát ilyen szimulációval kipróbálhatók, alaposabban megvizsgálhatók egyes strukturo-funkcionális hipotézisek.

2., A szimuláció, azáltal, hogy - mint látni fogjuk - lehetővé teszi mezőpotenciálok analizisét, hidat jelenthet a neuromorfológiai és elektrofiziológiai kutatások között.

3., A modell gondolatrendszerező, gondolatóbresztő hatása csöppet sem mellékes, sőt talán a legfontosabb. Így a neuronhálózat-modellezés során is új szempontok merülhetnek és merülnek fel, mind az információ áramlásának és feldolgozásának részletproblémáival kapcsolatban, mind pedig a teljes kisagyműködés elméletére vonatkozóan. Ezek az új hipotézisek azután ismét a modell segítségével tovább vizsgálhatók, elemezhetők.

A konkrét szimulációk ismertetése előtt bemutatjuk magát a szimulált rendszert, a kisagykéreg neuronális felépítésének nagymértékben egyszerűsített vázlatát. /2. ábra/

A kisagykéreg egy adott pillanatbeli funkcionális bemenetként az ingerelt-, illetve nem ingerelt állapotban levő moharostok /MF/ végződéseinek /GL/ "ingerületi mintája" szolgál. Ez az ingerületi minta oly módon alakul tovább, hogy minden négy szomszédos moharost-végződéshez egy szemcsesejt /GR/ kapcsolódik, mely szemcsesejtek a modellben akkor kerülnek ingerelt állapotba, ha a négy bemenetüknek egyidejűleg a többsége aktív. Az így kialakuló szemcsesejt ingerületi mintát a Purkinje sejtek /PC/ dolgozzák fel, azáltal, hogy minden szemcse-

sejt axon /PF/ felszáll a molekuláris rétegbe /ML/ és ott - egymással szigorúan párhuzamosan futva - áthalad a Purkinje sejtek dendritfáján. A Purkinje sejtek a modellben szintén akkor kerülnek ingerelt állapotba, ha bemeneteik, a parallel rostok egyidejűleg küszöb feletti számban aktívak. A középen elhelyezkedő gátló típusu u.n. Golgi sejt /GO/ dendritjei /GD/ segítségével egy adott területen észleli a moharost végződésének össz-aktivitásának szintjét, axonja /GA/ segítségével pedig legátolja azt, ha az egy küszöbszintet meghalad.

E neuronális szerkezet működése a következőképpen szimulálható: /Pellionisz, 1970 a/, /3.ábra/ A neuronmezők adott pillanatbeli ingereltségi állapotát bináris mátrixokkal jellemezzük: az M mátrixban minden egyes fekete, illetve fehér mátrixpont egy ingerületlen, illetve ingerelt moharost végződést képvisel. A rendszer bemenetként egy véletlenszerűen 0, illetve 1-es értékekből álló M mátrixot vettünk fel. A szimuláció során ebből a mátrixból meghatározzuk azokat az ingerületi mintákat, amelyek a cerebellumban akkor alakulnak ki, ha a moharost végződésekre bemenetként egy ilyen minta érkezik. Ehhez először is az M mátrixon egy olyan transzformációt szükséges végezni, amely az M mátrix minden szomszédos négy elemének összegéből álló mátrixot állítja elő, majd a mátrix minden elemét egy küszöbértékkel /ez esetben hárommal/ küszöböli. E műveletek eredményeként kapjuk a G mátrixot, ami az M moharost-ingerületi-mintára kialakuló szemcsesejt ingerületi mintának felel meg. E transzformáció eredménye vizuálisan a szétszórt ingerületi foltok koncentrációjában nyilvánul meg. Mélyrehatóbb elemzéssel /Pellionisz, 1970 b/ e transzformációból fontos funkcionális következtetések vonhatók le, melyekre azonban itt nem térhetünk ki. A szemcsesejt ingerületi mátrixot két lépésben transzformáljuk tovább: először a szemcsesejtek és Purkinje sejtek közti kölcsönkapcsolatoknak megfelelően /a G mátrixban példaképpen bekeretezve láthatók azok a szemcsesejtek, melyek a keret közepén elhelyezkedő egyetlen Purkinje sejttel kapcsolatban vannak/. Így előállítható a P-vel jelölt Purkinje sejt ingerületi mátrix. Az utolsó transzformációnál a laterálisan elhelyezkedő Purkinje sejteket gátló kosársejtek hatását vesszük figyelembe /szemléltetésképpen a P mátrixon egyetlen centrális - nagy fekete ponttal jelölt - kosársejt által gátolható Pur-

kinje sejtek bekeretezve láthatók/. Így végül megkapjuk a B mátrixot, amely az M minta beérkezésekor végeredményképpen kialakuló, a kosár-sejtek által gátolt Purkinje sejt ingerületi mintának felel meg. Látható, hogy az eredmény egyaránt mutat oszlopszerű aktivitást is, de ugyanakkor számos magányosan aktív "remete-sejt" is észlelhető. Ez a "mellékes" eredmény igen fontos, mivel korábban úgy tűnt, hogy a remete-sejtek észlelése cáfolja az oszlopos aktivitás lehetőségét. A modell képes megmutatni, hogy a kétféle aktivitás nincsen egymást kizáró viszonyban.

Ez a szimuláció arra példa, hogy funkcionális hipotézisek, melyek igen sok /esetünkben 62 000/ neuron együttes tevékenységére vonatkoznak, számítógépes szimulációval részletesen elemezhetők. A továbbiakban egy másik, módszerében hasonló szimulációt mutatunk be /Pellionisz, 1970.b/, amely azt mutatja meg, hogy a neuronhálózat-szimuláció a neuroanatómia és az elektrofiziológia között a hid szerepét töltheti be. E szimuláció arra alapul, hogy az előbbiekben ábrázolt, néhány tízezer sejten fennálló minták átlag-ingereltsége megfelel az elektrofiziológiai módszerekkel észlelt mezőpotenciál amplitudójának. Az igen lényeges különbség azonban az, hogy a mezőpotenciál amplitudója mögött megbuvó aktivitás-mintát magát nem ismerjük, csak az össz-aktivitás szintjét. Éppen ezért a mezőpotenciálok gyakran mutathatnak olyan jelenségeket, amelyek önmagukban megmagyarázhatatlanok, a "képtartalom", vagyis a megfelelő szimulált ingerületi minták segítségével viszont magától értetődőek. A következőkben bemutatunk egy, a mezőpotenciál szinten nem érthető jelenséget, amely a szimuláció segítségével teljesen érthetővé válik.

A szimulált jelenség az, /Precht, Llinás, 1969./ /4.ábra/ hogy macska VIII. agyidegét elektromosan ingerelve, a szemcsés rétegben egy kiváltott mezőpotenciál aktivitás észlelhető, amely /VI/ mind az azonosoldali, mind az ellenoldali VIII. agyideg ingerlésével egyaránt kiváltható. /VC/ /A szemcsés réteg ugyanis mindkét oldal által beidegzett./ Ha egymás után kb. 5 ms-mal kettős ingerlést alkalmazunk, a második ingerre adott mezőpotenciál válasz igen erősen csökken, akár azonosoldali, akár ellenoldali kettős ingerlésnél. /VI-VI, illetve VC-VC/. Ez a jelenség is jól értelmezhető: nagy ingereltségű moharost-minta beérkezése esetén ugyanis egy Golgi gátlás alakul ki, amely a második impulzusnál

a moharost-szemcsesesejt ingerület áttévődést gátolja. A meglepő, és me-
zőpotenciál szinten nem magyarázható jelenség azonban az, hogy vegyes
kettős impulzusnál /azaz: VC-VI, illetve VI-VC ingerlésnél/ a fenti
Golgi-gátlás jelenség az előbbieknél sokkal kevésbé észlelhető.

Ez a jelenség a következő szimulációval értelmezhető: Kiindu-
lásképpen előállítottunk egy bináris mátrixot, 5. ábra, A GLOM/ amely
ingereltebb /70 %-os/, illetve kevésbé ingerelt /30 %-os/ minormátrixok-
ból tevődik össze. Ez a minta az A oldali ingerlés hatására aktivizálódó
moharost végződéseknél felel meg. Ebből a mátrixból /az előbbieken már
ismertetett transzformációval/ képeztük a megfelelő szemcsesesejt ingerü-
leti mátrixot /A GRAN/. Kettős ingerlésnél a Golgi gátlás úgy jön lét-
re, hogy a bemeneti hipermátrix minden minormátrixának aktivitási szint-
jét egy-egy Golgi sejt szabályozza, mely Golgi sejt gátlást fojt ki a
moharost-szemcsesesejt ingerületi áttévődésre, ha az aktivitás a hozzá
tartozó minormátrixban küszöbfeletti. Ha így ugyanaz a minta másodszor
érkezik be, akkor a korábban legaktívabb /küszöbfelettién aktiv/ minor-
mátrixok aktivitása a Golgi sejtek által igen jelentősen le lesz fojt-
va. /AA GLOM/. Következésképpen az ebből transzformált AA GRAN mátrix
össz-aktivitása az A GRAN-hoz képest 57 %-ra csökken. A kísérleti /EXP/
és a szimulált /SIM/ eredmények összevetése a 6. ábrán látható.

A B oldali ingerlésnél 7. ábra/ a bemeneti mátrix /B GLOM/ az
A GLOM mátrixból alapvetően különböző: egy moharost végződés ugyanis
vagy az egyik oldalról, vagy a másik oldalról származik, így egy má-
trixpont vagy A-ban, vagy B-ben aktiv, egyszerre mindkettőben nem lehet
az. Éppen ezért a B GLOM hipermátrixnak más-más minormátrixai küszöb-
felettiék a Golgi sejtek számára, tehát kettős ingerlésnél egy, az e-
lőbbitől különböző gátlásképp alakul ki, amelyik a B oldali ingerlés
elnyomására hatásos. Ez az aktivitást BB GRAN-nál 53 %-ra szorítja le.
A B oldali ingerlés kísérleti, illetve szimulációs eredményeinek ösz-
szevetését a 8. ábrán láthatjuk.

Vegyes /azonos-, majd ellenoldali, illetve ellenoldali,
majd azonosoldali/ ingerlésnél a másodszor beérkező minta nem a sa-
ját maga által generált Golgi-gátlás képpel találkozik, hanem azzal,
amely a másik, inverz bemeneti mintára hatásos. 9. ábra/ Így a BA

GLOM mátrixnak nem a legingereltebb, hanem kevésbé ingerelt szub-mátrixai gátoltak, következésképpen az ebből transzformált BA GRAN mátrix össz-aktivitása nem 57 %-ra csökken, hanem csupán 76 %-ra. /Hasonlóan, AB GRAN csupán 79 %-ra csökken, összevetve a korábbi 53 %-kal./ A egyes ingerlés kísérleti- és szimulált adatait összevetve a 10. ábrán mutatjuk be.

E szimuláció lehetővé tette, hogy azt az információt, amit a mezőpotenciálok amplitudója csupán rejtve tartalmaz, helyreállítsuk, megfejtsük. Ebben a feladatkörben /vagyis mezőpotenciálok dekódolásában/ a neuronhálózat-működés szimulációja a továbbiakban igen fontos szerepet tölthet be, mind konkrétan azzal, hogy elektrofiziológiai kísérleti eredmények értelmezését teszi lehetővé, mind pedig tágabb értelemben azzal, hogy a neuromorfológiai és elektrofiziológiai kutatások integrálódását megindíthatja.

Befejezésképpen röviden áttekintjük a neuronhálózat-szimulációk lényegesebb számítástechnikai problémáit.

A mátrixok előállítása és transzformációja mintegy századrendű /körülbelül tízezer elemű/ mátrixokon végzett operációkat jelent. /Tulnyomórészt mátrixszorzásokat./ Ez problémákat vet fel akkor, ha az alkalmazott számítógép nem rendelkezik mátrixszámítási szubrutinnokkal, vagy, ha memóriakapacitása kicsi, vagy ha /metanyelvű programozás esetén/ a futás túlságosan lassú. Ezekből a szempontokból az ODRA 1013 számítógép, melyen a szimulációk készültek, meglehetősen kedvezőtlen, így - bár a lényeges programrészek gépi időre optimalizált gépi kódban készültek - a programok futása több, mint harminc órát vett igénybe.

A számítógépes neuronhálózat-szimulációk legnagyobb számítástechnikai problémája azonban nem is az adatok feldolgozása, hanem az eredmény-mátrixok megjelenítése. A megjelenítés, még ha sornyomtatóval történik is, csupán néhány mátrix elkészítésére ad lehetőséget /ésszerű időn belül/, esetünkben azonban a megjelenítés még csak nem is sornyomtatóval, hanem telexen történt. A neuronhálózat-szimulációk ezért a jövőben feltétlenül grafikus display alkalmazását igénylik, a-

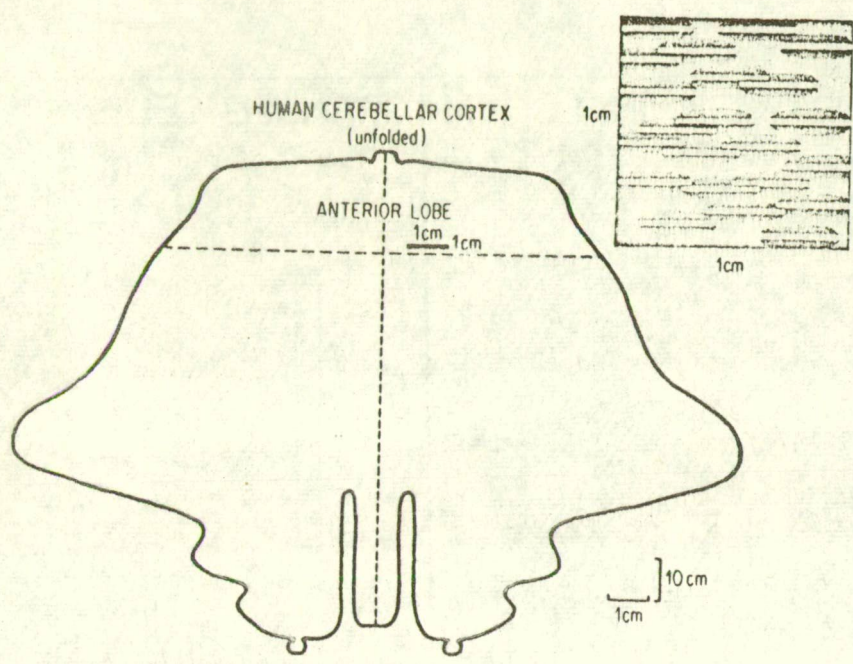
melyek segítségével lehetőség nyílik időben folyamatos szimulációk készítésére is.

Köszönetnyilvánítás

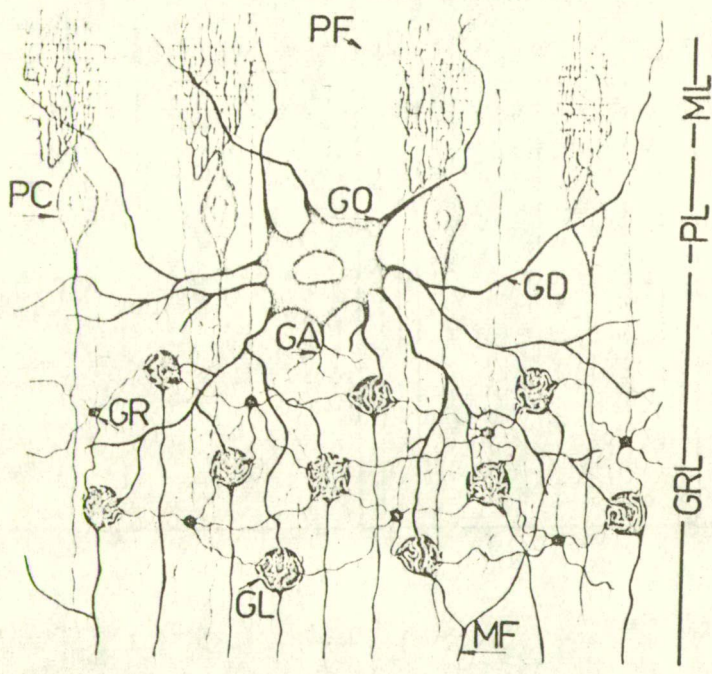
A szimulációk az ELTE Numerikus- és Gépí Matematika Tanszékének ODRA 1013 típusú számítógépén készültek. A gép igénybevételének lehetőségéért dr. Mogyoródi Józsefnek köszönetet mondunk.

I R O D A L O M

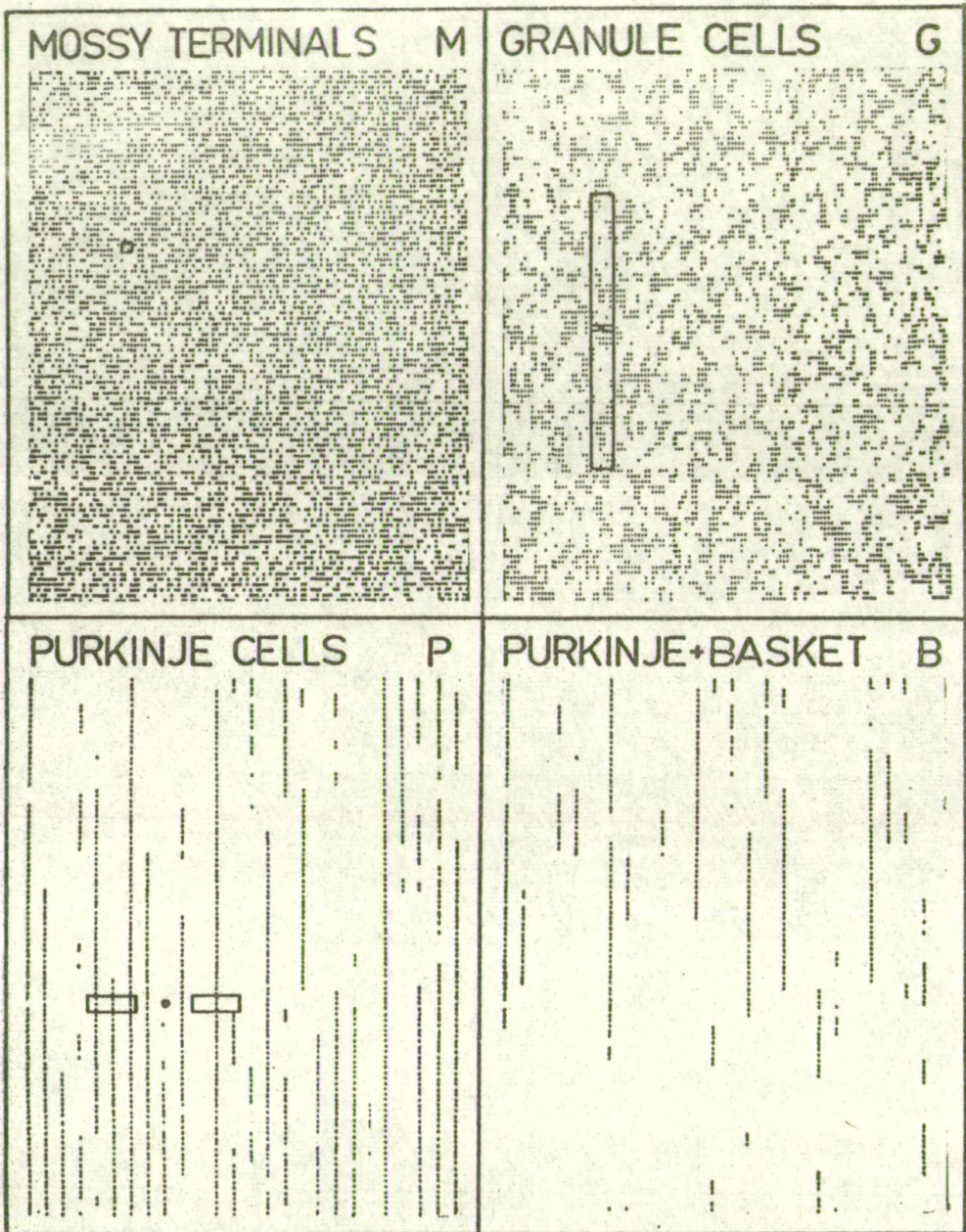
- Eccles, J.C., Ito, M., Szentágothai, J. /1967/ The Cerebellum, as a Neuronal Machine, Springer Verlag, New York, Inc.
- Pellionisz, A. /1970 a/ Computer Simulation of the Pattern Transfer of Large Cerebellar Neuronal Fields Acta Biochim, et Biophys. Acad.Sci.Hung.Vol.5./1/
- Pellionisz, A. /1970 b/ Computer Simulation of the Information Preprocessing in the Input of the Cerebellar Cortex.
Acta Cybernetica, közlés alatt.
- Precht, W., Llinás, R. /1969/ Functional Organization of the Vestibular Afferents to the Cerebellar Cortex of Frog and Cat.
Exp.Brain Res. 9, 30-52 /1969./
- Szentágothai, J. /1963/ Ujabb adatok a synapsis funkcionális anatómiájához.
Magy.Tud.Akad.Biol.Oszt.Közl. 6, 217



1. ábra



2. ábra



3. ábra

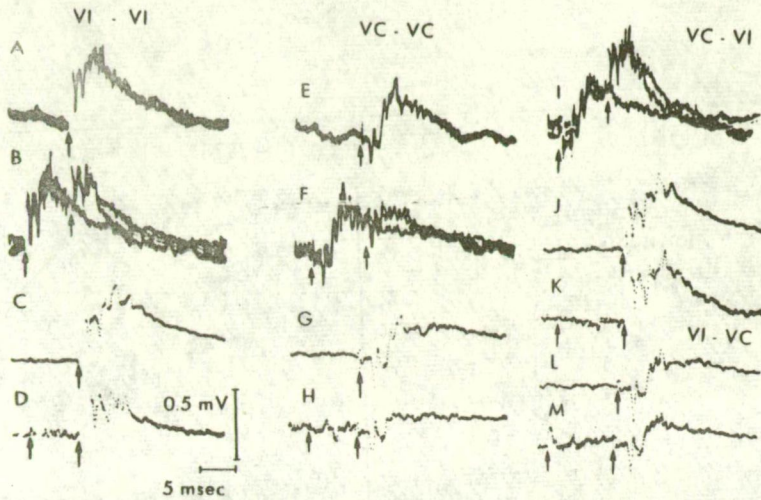
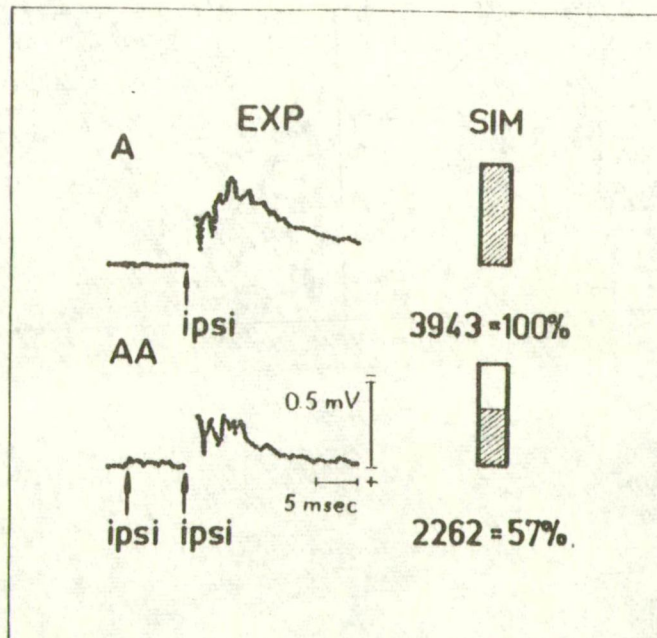
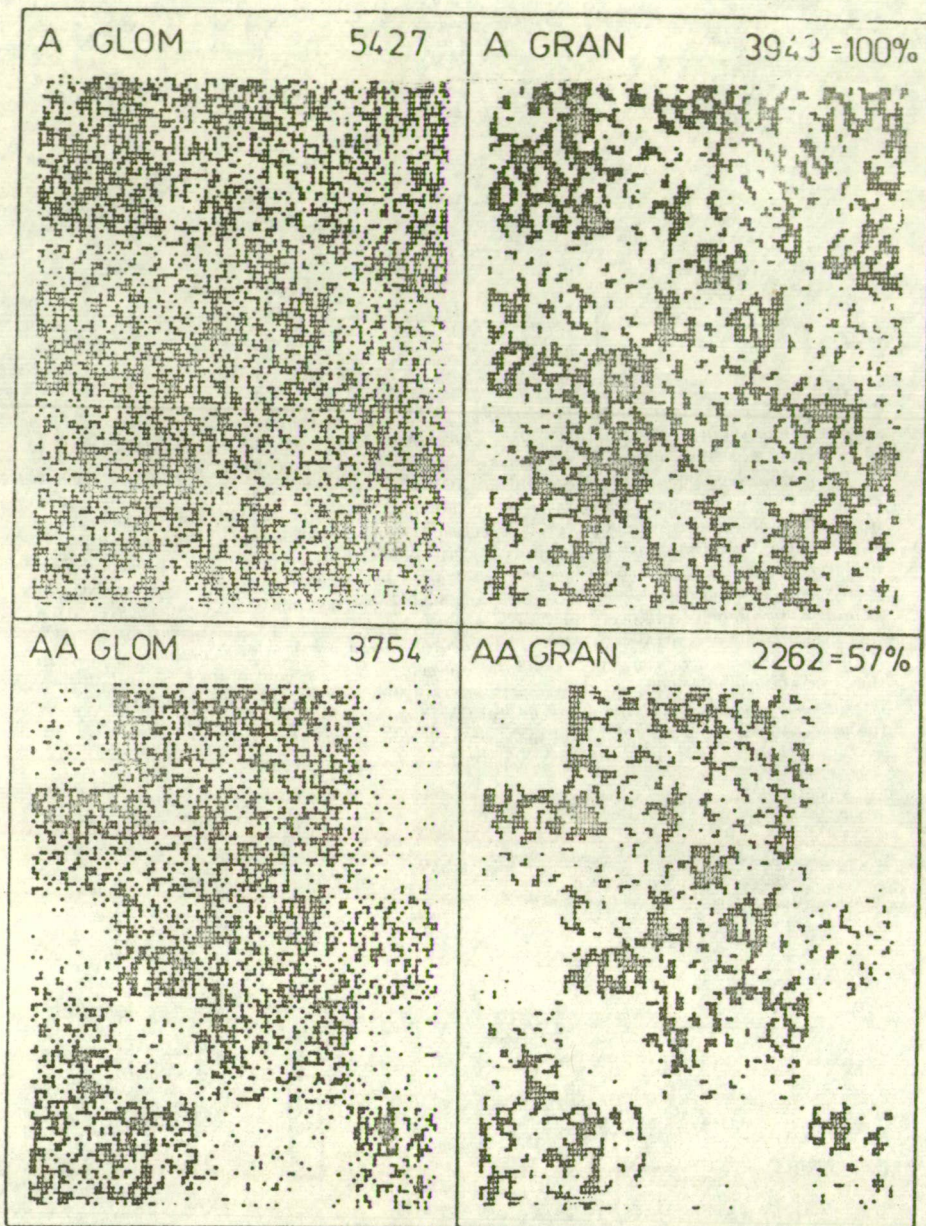


Fig. 9. Field potentials in the flocculus evoked by VIIIth nerve stimulation and their conditioning by preceding ipsilateral and contralateral VIIIth nerve stimuli. Records in A, B, E, F and I were obtained by superimposing oscilloscope traces, and each record in C, D, G, H, J and M consists of 10 averaged responses. Arrows indicate location of stimulus artefact. A and C, control records of the field potential generated by ipsilateral VIIIth nerve stimulation in the granular layer of the flocculus. Note small granule cell spikes superimposed on the field potentials. In B and D the test stimuli are preceded by ipsilateral VIIIth nerve stimuli. In D the preceding ipsilateral stimulus (first arrow) has been subtracted by the computer in order to show more clearly the effect on test response. Records in E and H are the same as in A and D except that stimuli were applied to the contralateral vestibular nerve. In I and K the ipsilateral stimulus was preceded by a contralateral shock. The control record for the test stimulus in I is A. In K the preceding contralateral field potential was subtracted. J is control for K. L and M show the contralateral shock preceded by an ipsilateral volley, L being the control for the contralateral test response. In M the contralateral conditioning response has been subtracted. Note the absence of significant inhibition of N_2 in I, K and M and the clear reduction of the N_2 amplitudes in B, D, F and H; N_1 potential is not changed in any of the records

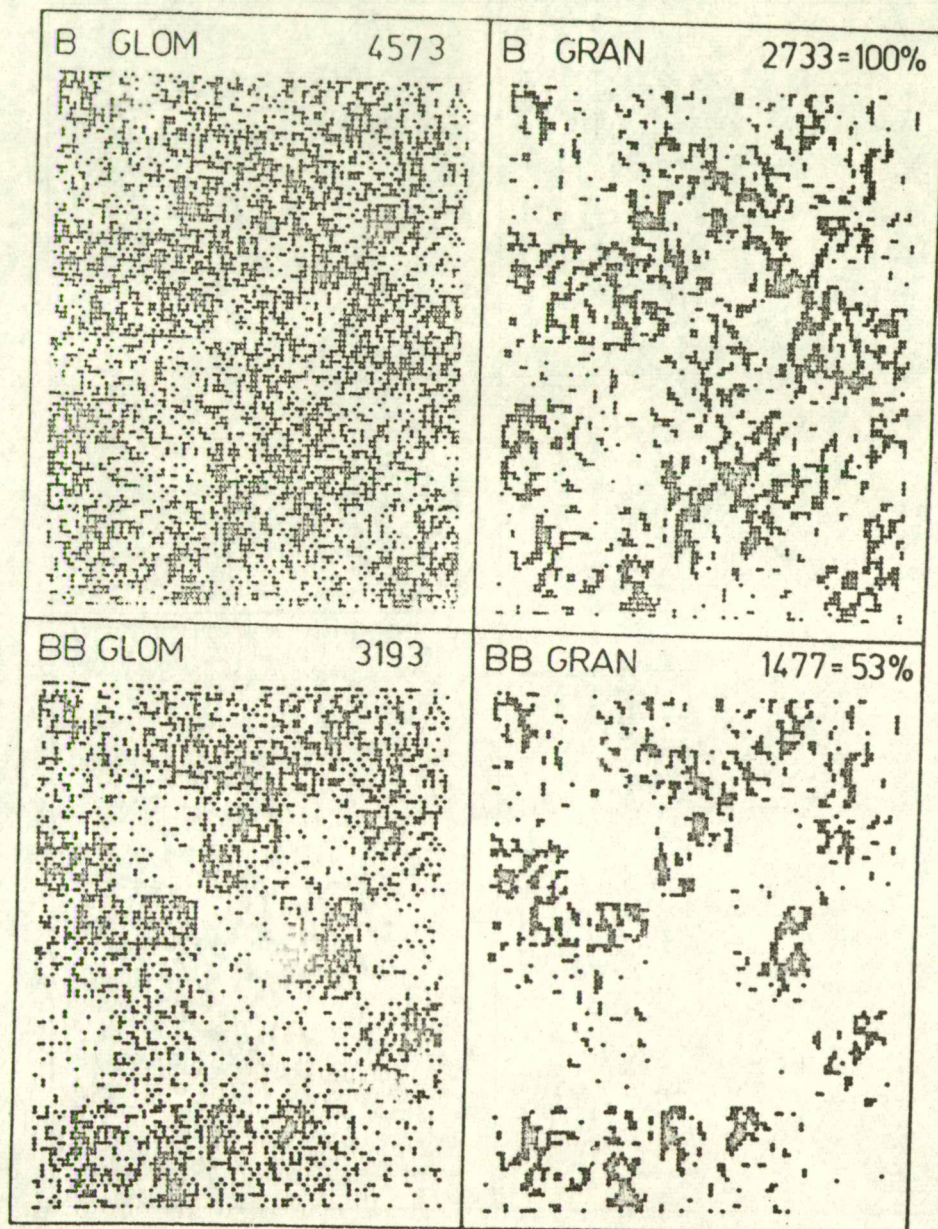
4. ábra



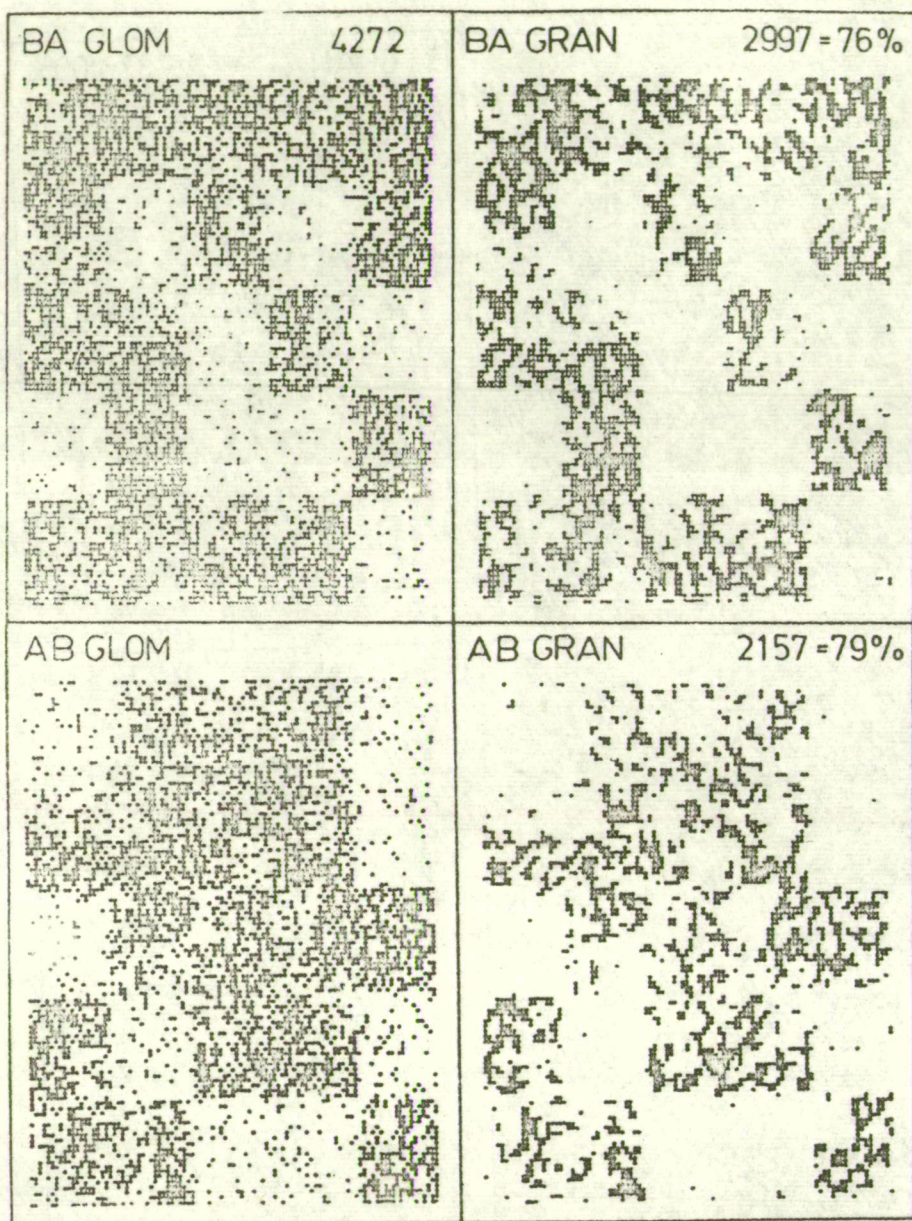
6. ábra



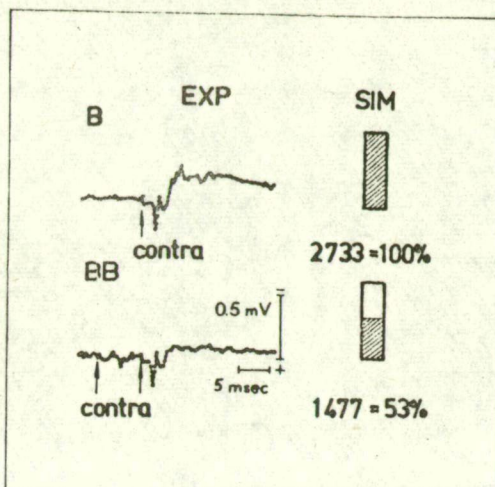
5. ábra



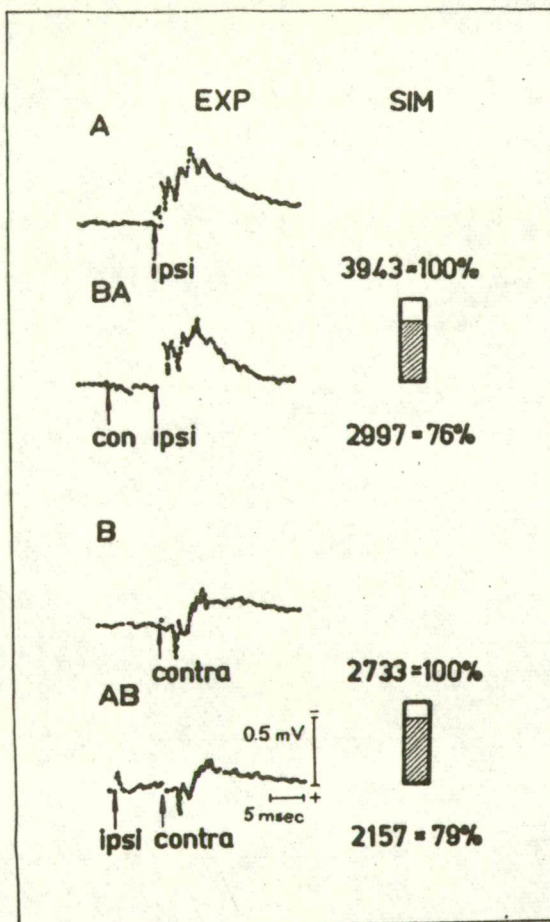
7. ábra



9. ábra



8. ábra



10. ábra

